

УДК 616/216-002-085.281

Практические рекомендации по антибактериальной терапии синусита (Пособие для врачей)*

Ю.К. Янов¹, С.В. Рязанцев¹, Л.С. Стречунский², О.У. Стецюк²,
Е.И. Каманин³, А.А. Тарасов³, И.В. Отвагин³, А.И. Крюков⁴, М.Р. Богомильский⁵

¹ Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи Министерства здравоохранения РФ, Санкт-Петербург

² НИИ антимикробной химиотерапии, Смоленск

³ Кафедра оториноларингологии Смоленской государственной медицинской академии, Смоленск

⁴ Московский научно-практический центр оториноларингологии, Москва

⁵ Российский государственный медицинский университет, Москва

В пособии изложены данные по эпидемиологии возбудителей синуситов в России и их чувствительности к антибиотикам. Представлена тактика выбора антимикробных препара-

тов при различных формах синусита. Рассмотрены вопросы этиологии и лечения нозокомиального синусита. Приведен анализ типичных ошибок при антибиотикотерапии.

Пособие предназначено для оториноларингологов, терапевтов и педиатров.

Ключевые слова: синусит, *Streptococcus pneumoniae*, антимикробные препараты, антибиотикорезистентность.

Practice Guidelines on Antimicrobial Therapy of Sinusitis (Guidelines for clinicians)

Yu.K. Yanov, S.V. Ryazantsev, L.S. Stratchounski, O.U. Stetsiouk, E.I. Kamanin,
A.A. Tarasov, I.V. Otvagin, A.I. Kryukov, M.R. Bogomilski

This paper presents data on epidemiology and etiology of sinusitis in Russia as well as antimicrobial susceptibility patterns of most likely pathogens, causing different forms of the disease. Choice of antimicrobials

for treatment of different types of sinusitis is reviewed. Etiology and antimicrobial treatment of nosocomial sinusitis are also described. Special emphasis is made on common errors of antimicrobial therapy.

For otorhinolaryngologists, physicians, pediatricians.

Key words: sinusitis, *Streptococcus pneumoniae*, antimicrobials, antimicrobial resistance.

Контактный адрес:
Александр Анатольевич Тарасов
Эл. почта: tarasov@antibiotic.ru

* Пособие разработано в Санкт-Петербургском НИИ уха, горла, носа и речи МЗ РФ, Научно-методическом центре МЗ РФ по мониторингу антибиотикорезистентности, НИИ антимикробной химиотерапии Смоленской государственной медицинской академии. Утверждено председателем секции по болезням уха, горла и носа Ученого совета МЗ РФ профессором Ю.К. Яновым 21 мая 2002 г., протокол № 1.

Введение

Синусит относится к числу распространенных заболеваний. Острый бактериальный синусит является наиболее частым осложнением острых респираторных вирусных инфекций (0,5–2%) и с одинаковой частотой встречается во всех возрастных группах [1].

В США обращаемость за медицинской помощью по поводу острого бактериального синусита достигает 2 млн случаев в год, а если учесть, что к врачу обращается только 10–15% пациентов с острым синуситом, то около 20 млн человек ежегодно переносят это заболевание [2, 3].

Хронический синусит занимает первое место среди всех хронических заболеваний (146 случаев на 1000 населения) [4]. В среднем около 5–15% взрослого населения и 5% детей страдают той или иной формой синусита [5].

Классификация

Выделяют следующие клинические формы синусита.

I. По длительности заболевания [4]

1. Острый синусит (< 3 мес).
2. Рецидивирующий острый синусит (2–4 случая острого синусита в течение года).
3. Хронический синусит (> 3 мес).

4. Обострение хронического синусита (усиление существующих и/или появление новых симптомов).

II. По тяжести клинического течения

1. *Легкое*. Заложность носа, слизистые или слизисто-гнойные выделения из носа и/или в ротоглотку. Температура тела < 37,5°C. Могут быть умеренная головная боль, слабость, гипос-

мия. На рентгенограмме околоносовых синусов (проекция Water) – утолщение слизистой оболочки < 6 мм.

2. *Среднетяжелое*. Заложность носа, гнойные выделения из носа и/или в ротоглотку. Температура тела > 37,5°C. Боль и болезненность при пальпации в проекции синуса, головная боль, гипосмия. Возможна иррадиация боли в зубы, уши. Общее недомогание. На рентгенограмме околоносовых синусов – утолщение слизистой оболочки > 6 мм, полное затемнение или уровень жидкости в одном или двух синусах.

3. *Тяжелое*. Заложность носа, часто обильные гнойные выделения из носа и/или в ротоглотку (иногда могут отсутствовать). Температура тела > 38°C. Значительная болезненность при пальпации в проекции синуса, го-

ти наиболее выраженных симптомов. Например, при подозрении на орбитальные или внутричерепные осложнения течение всегда расценивают как тяжелое независимо от выраженности других симптомов.

Этиология

Основные возбудители

1. При остром синусите – *Streptococcus pneumoniae* (47,5%) и *Haemophilus influenzae* (17,3%), гораздо реже встречаются *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus* и анаэробы (рис. 1) [6].

2. При рецидивирующем остром синусите спектр и соотношение возбудителей принципиально не отличаются от острого синусита. Основная этиологическая роль принадлежит *S. pneumoniae* и *H. influenzae*.

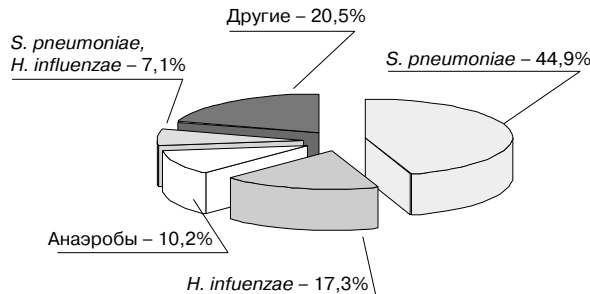


Рис. 1. Этиологическая структура острого синусита [6]

ловная боль, anosmia. Выраженная общая слабость. На рентгенограмме околоносовых синусов – полное затемнение или уровень жидкости более чем в двух синусах. Общий анализ крови – лейкоцитоз, сдвиг формулы влево, увеличение СОЭ. Наличие орбитальных, внутричерепных осложнений или подозрение на них.

Необходимо отметить, что в каждом конкретном случае степень тяжести клинического течения оценивается по совокупнос-

3. При хроническом синусите наряду с аэробами большое значение имеют анаэробы, которые выделяются в 48% случаев (*Prevotella* spp. – 31%, анаэробные стрептококки – 22%, *Fusobacterium* spp. – 15% и др.). Аэробные возбудители встречаются в 52% случаев (стрептококки – 21%, *H. influenzae* – 16%, *Pseudomonas aeruginosa* – 15%, *S. aureus* и *M. catarrhalis* – по 10% соответственно) [7]. Следует учитывать, что при обострении

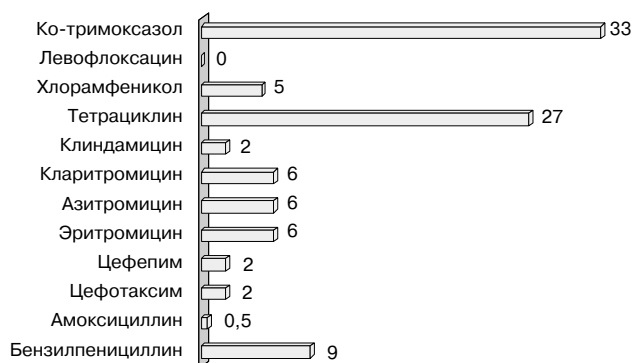


Рис. 2. Резистентность *S. pneumoniae* ($n = 210$), % [8]

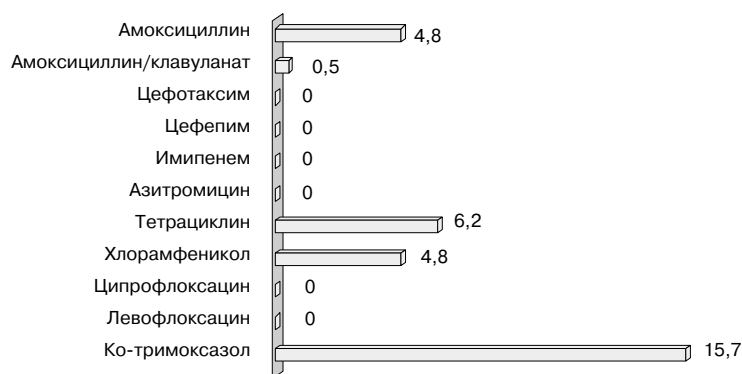


Рис. 3. Резистентность *H. influenzae* ($n = 187$), % [8]

хронического синусита анаэробы также имеют существенное значение [7].

Особая форма хронического синусита – синусит грибковой этиологии, вызываемый *Aspergillus* spp., *Phycomyces* spp. (*Mucor*, *Rhizopus*), *Alternaria* spp., очень редко – *Candida* spp. [5].

Чувствительность возбудителей к антибиотикам

Чувствительность основных возбудителей острых синуситов к антибиотикам значительно варьирует в различных странах мира. В целом наблюдается тенденция к нарастанию резистентности пневмококков к пенициллину, макролидам, тетрациклинам и ко-тримоксазолу, а *H. influenzae* – к аминопеницил-

линам, ко-тримоксазолу и тетрациклинам.

По имеющимся данным, в центральной части России у *S. pneumoniae* и *H. influenzae* сохраняется высокая чувствительность к аминопенициллинам и цефалоспорином: 91% штаммов *S. pneumoniae* чувствительны к пенициллину, почти 100% штаммов – к амоксициллину, ампициллину, амоксициллину/клавуланату, цефуроксиму, 99,5% штаммов *H. influenzae* чувствительны к амоксициллину/клавуланату, 95,2% – к аминопенициллинам, 100% – к цефотаксиму и другим цефалоспорином III–IV поколений.

В России основной проблемой является высокая резистентность пневмококков и гемофиль-

ной палочки к ко-тримоксазолу и тетрациклинам. Умеренный и высокий уровни резистентности к ко-тримоксазолу отмечены у 33% штаммов *S. pneumoniae* и 15,7% штаммов *H. influenzae*, к тетрациклину – у 27% штаммов *S. pneumoniae* и 6,2% штаммов *H. influenzae* (рис. 2, 3) [8].

Антибактериальная терапия

Цели терапии

Главная цель при остром и обострении хронического синусита – эрадикация возбудителя и восстановление стерильности синуса. Поэтому основное место в терапии занимают антибиотики. Кроме того, по показаниям применяются пункция синусов и другие специальные методы лечения.

При рецидивирующем и хроническом синусите для успешного лечения необходимы тщательная оценка влияния многих дополнительных факторов (анатомия полости носа, сопутствующая патология и т. д.), проведение комплексной терапии и оперативного вмешательства. Антибиотики здесь являются частью комплексной терапии. Желательно, чтобы выбор препарата в таких случаях основывался на результатах исследования чувствительности микрофлоры, выделенной из синусов.

Выбор антибиотиков

Выбор препарата при острых процессах в подавляющем большинстве случаев проводится эмпирически на основании локальных данных о наиболее распространенных возбудителях и их чувствительности к антимикробным препаратам, а также с учетом тяжести клинического течения болезни (рис. 4).

Необходимо учитывать также профиль безопасности антибиотика, удобство его приема и стоимость.

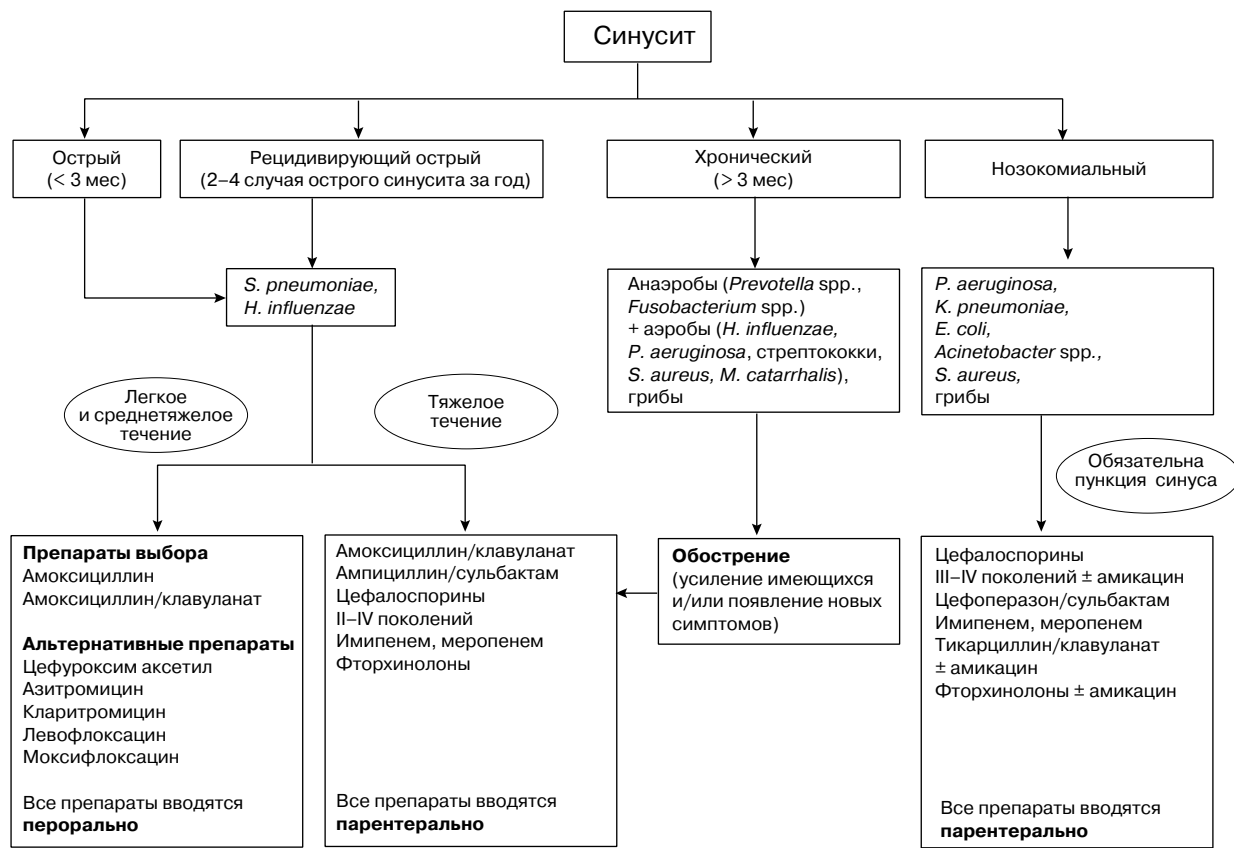


Рис. 4. Алгоритм антибактериальной терапии синусита

При хронических процессах перед назначением антибиотика особенно важно проводить микробиологическое исследование содержимого синусов. Назначаемые препараты обязательно должны быть активны в отношении неспорообразующих анаэробов. К таким антибиотикам относятся, например, амоксициллин/клавуланат и ампициллин/сульбактам.

Легкая форма. В первые дни болезни, когда наиболее вероятна вирусная этиология, назначения антибиотиков не требуется. Если, несмотря на симптоматическое лечение, клиника синусита сохраняется без улучшения более 10 дней или прогрессирует, что косвенно говорит о присоединении бактериальной инфекции, то целесообразно назначение антибак-

териальной терапии. В этом случае выбор препарата осуществляется как при среднетяжелой форме (см. ниже).

Среднетяжелая форма. Препаратами выбора при среднетяжелом течении синусита являются:

- амоксициллин внутрь;
- амоксициллин/клавуланат внутрь.

Альтернативные препараты:

- цефуроксим аксетил внутрь;
- макролиды (азитромицин, кларитромицин) внутрь;
- антипневмококковые фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) внутрь.

При аллергии на β -лактамы следует назначать макролиды (азитромицин, кларитромицин) или антипневмококковые фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин).

Необходимо обязательно учитывать, принимал ли пациент какие-либо антибиотики в предшествующие 4 нед. Если такой факт подтверждается, то предпочтение следует отдавать ингибиторозащищенным аминопенициллинам (амоксициллину/клавуланату).

Тяжелая форма:

- ингибиторозащищенные пенициллины (амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам) парентерально;
- цефалоспорины II–IV поколений (цефуроксим, цефтриаксон, цефотаксим, цефоперазон, цефепим) или карбапенемы (имипенем, меропенем) парентерально;
- при аллергии на β -лактамы – фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, офлоксацин) внутривенно; предпочтение следует отдавать левофлоксаци-

Таблица 1. Выбор пероральных антимикробных препаратов при легком и средней тяжести течения острого синусита

Препарат	Режим дозирования		Связь с приемом пищи
	Взрослые	Дети	
Препараты выбора			
Амоксициллин	0,5 г 3 раза в сутки	40 мг/кг/сут в 3 приема	Независимо от приема пищи
Амоксициллин/клавуланат	0,625 г 3 раза в сутки	50 мг/кг/сут в 3 приема*	Во время или после еды
Альтернативные препараты			
Цефуроксим аксетил	0,25 г 2 раза в сутки	30 мг/кг/сут в 2 приема	Во время еды
Азитромицин	0,5 г 1 раз в сутки в течение 3 дней	10 мг/кг/сут в течение 3 дней	За 1 ч до еды
Кларитромицин	0,5 г 2 раза в сутки	15 мг/кг/сут в 2 приема**	Независимо от приема пищи
Левифлоксацин	0,5 г 1 раз в сутки	–	За 1 ч до еды
Моксифлоксацин	0,4 г 1 раз в сутки	–	Независимо от приема пищи

* По амоксициллину.

** У детей старше 6 мес.

Таблица 2. Режимы дозирования парентеральных антибиотиков при лечении острого синусита

Препарат	Режим дозирования		Путь введения
	Взрослые	Дети	
Препараты выбора			
Амоксициллин/клавуланат	1,2 г 3 раза в сутки	40 мг/кг/сут* в 3 введения	Внутривенно
Ампициллин/сульбактам	1,5–2 г 4 раза в сутки	150 мг/кг/сут в 3–4 введения	Внутримышечно, внутривенно
Альтернативные препараты			
Цефуроксим	0,75–1,5 г 3 раза в сутки	50–100 мг/кг/сут в 3 введения	Внутримышечно, внутривенно
Цефотаксим	2 г 3 раза в сутки	50–100 мг/кг/сут в 3 введения	»
Цефтриаксон	2 г 1 раз в сутки	50–100 мг/кг/сут в 1 введение	»
Цефоперазон	2 г 2–3 раза в сутки	50–100 мг/кг/сут в 2–3 введения	»
Цефоперазон/сульбактам	2 г 2–3 раза в сутки	40–80 мг/кг/сут в 2–3 введения	»
Цефтазидим	2 г 3 раза в сутки	50–100 мг/кг/сут в 2–3 введения	»
Цефепим	2 г 2 раза в сутки	50–100 мг/кг/сут в 2 введения**	»
Тикарциллин/клавуланат	3,1 г 6 раз в сутки	75 мг/кг/сут в 6 введений	Внутривенно
Ципрофлоксацин	0,4 г 2 раза в сутки	–	»
Пефлоксацин	0,8 г в первое введение, далее 0,4 г 2 раза в сутки	–	»
Офлоксацин	0,4 г 2 раза в сутки	–	»
Левифлоксацин	0,5 г 1 раз в сутки	–	»
Имипенем	0,5 г 4 раза в сутки	60 мг/кг/сут в 4 введения	»
Меропенем	0,5 г 4 раза в сутки	60 мг/кг/сут в 4 введения***	»

* По амоксициллину.

** Старше 2 мес.

*** Старше 3 мес.

ну и моксифлоксацину, обладающим более высокой активностью в отношении *S. pneumoniae*.

Пути введения

При легком и среднетяжелом

течении синусита терапию следует проводить пероральными препаратами (табл. 1).

При тяжелом течении лечение необходимо начинать с парентерального (желательно вну-

тривенного) введения антибиотика (табл. 2) и затем, по мере улучшения состояния пациента, переходить на его пероральный прием (ступенчатая терапия).

Таблица 3. Наиболее распространенные торговые названия антибактериальных препаратов

Генерическое название	Торговое название (фирма)
Азитромицин	Сумамед (<i>Pfizer</i>)
Амоксициллин	Флемоксин солиутаб (<i>Yamanouchi Europe</i>) Хиконцил (<i>KRKA</i>)
Амоксициллин/клавуланат	Аугментин (<i>Glaxo SmithKline</i>) Амоксиклав (<i>Lek</i>)
Имипенем	Тиенам (<i>Merck Sharp & Dohme</i>)
Кларитромицин	Клацид (<i>Sanofi-Syntelabo</i>) Фромилид (<i>KRKA</i>)
Левофлоксацин	Таваник (<i>Aventis</i>)
Меропенем	Меронем (<i>Astra-Zeneca</i>)
Моксифлоксацин	Авелокс (<i>Bayer</i>)
Офлоксацин	Таривид (<i>Hoechst</i>)
Пефлоксацин	Абактал (<i>Lek</i>)
Тикарциллин/клавуланат	Тиментин (<i>Glaxo SmithKline</i>)
Цефепим	Максипим (<i>Bristol-Myers Squibb</i>)
Цефоперазон	Цефобид (<i>Pfizer</i>)
Цефоперазон/сульбактам	Сультперазон (<i>Pfizer</i>)
Цефотаксим	Клафоран (<i>Aventis</i>) Цефотаксим (<i>Lek</i>)
Цефтазидим	Фортум (<i>Glaxo SmithKline</i>)
Цефтриаксон	Роцефин (<i>Hoffman La-Roche</i>) Лендацин (<i>Lek</i>)
Цефуроксим	Зинацеф (<i>Glaxo SmithKline</i>)
Цефуроксим аксетил	Зиннат (<i>Glaxo SmithKline</i>)
Ципрофлоксацин	Ципробай (<i>Bayer</i>) Ципринол (<i>KRKA</i>)

Ступенчатая терапия

Под ступенчатой терапией понимается двухэтапное применение антибактериальных препаратов: вначале парентеральное введение, а затем при улучшении состояния, как правило, на 3–4-й день, переход на пероральный прием этого же или сходного по спектру активности антибиотика.

Примеры ступенчатой терапии при остром синусите: амоксициллин/клавуланат – внутривенно в течение 3 дней, далее внутрь; цефуроксим натрия – внутривенно или внутримышечно в течение 3 дней, далее цефуроксим аксетил – внутрь.

Длительность терапии

Длительность лечения, как правило, зависит от формы и степени тяжести болезни. При остром синусите антибактериальная терапия в среднем проводится 7–10 дней, при обострении хронического синусита – до 3 нед.

Показания к госпитализации

- Тяжелое течение острого синусита, подозрение на развитие осложнений.
- Острый синусит на фоне тяжелой сопутствующей патологии или иммунодефицитного состояния.
- Невозможность проведения в амбулаторных условиях специ-

альных инвазивных манипуляций.

- Социальные показания.

Типичные ошибки при проведении антибиотикотерапии

Неправильный выбор препарата (без учета основных возбудителей, спектра активности антибиотика)

При остром синусите не следует назначать линкомицин (не действует на *H. influenzae*), оксациллин (малоактивен против пневмококка, не действует на *H. influenzae*), гентамицин (не действует на *S. pneumoniae* и *H. influenzae*).

Ко-тримоксазол не может быть рекомендован для широкого применения при синусите в России из-за высокой резистентности к нему штаммов *S. pneumoniae* и *H. influenzae*.

Ципрофлоксацин и другие фторхинолоны II поколения не следует использовать в амбулаторной практике, поскольку они малоактивны в отношении пневмококка. Их следует применять для терапии осложненных форм синусита при доказанной этиологии грамотрицательной микрофлоры (*Klebsiella* spp., *P. aeruginosa*), а также в случае непереносимости β -лактамов.

Неверный путь введения препарата

Не следует в амбулаторных условиях вводить антибиотики внутримышечно.

Основу терапии на поликлиническом этапе должен составлять пероральный прием современных антибактериальных препаратов, обладающих высокой биодоступностью (амоксициллин, амоксициллин/клавуланат и др.).

В условиях стационара при тяжелых формах синусита тера-

пию необходимо начинать с парентерального (лучше внутривенного!) введения и по мере улучшения состояния переходить на пероральный прием препарата (ступенчатая терапия).

Неправильный выбор режима дозирования (низкие разовые дозы, несоблюдение кратности введения, отсутствие учета взаимодействия с другими препаратами и пищей)

Прием азитромицина и фторхинолонов необходимо назначать за 1 ч до еды.

Нельзя принимать фторхинолоны, включая левофлоксацин и моксифлоксацин, одновременно с препаратами, содержащими катионы кальция, магния, алюминия, железа (антациды, мультивитаминные комплексы с минеральными добавками, антианемические препараты).

Нозокомиальный синусит

К нозокомиальному (внутрибольничному, госпитальному) относят синусит, развившийся через 48 ч после госпитализации. Как правило, он встречается у пациентов, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии, у которых длительно (более 3–4 сут) в полости носа находится инородное тело (интубационная трубка, назогастральный зонд, носовые тампоны).

Распространенность нозокомиального синусита среди таких пациентов составляет 5–20% [9].

По данным рентгенографии и компьютерной томографии, у 90% больных после 7 дней назотрахеальной интубации или нахождения назогастрального зонда обнаруживаются изменения в околоносовых пазухах [5]. Инфекция верхнечелюстного синуса – наиболее частая причина лихорадки неясного генеза. В некоторых случаях она может вы-

звать внутричерепную инфекцию и сепсис.

Этиология

В отличие от внебольничного синусита преобладает грамотрицательная микрофлора. Наиболее часто выделяются *P. aeruginosa*, грамотрицательные бактерии семейства *Enterobacteriaceae* (*K. pneumoniae*, *E. coli* и др.), *Acinetobacter* spp.

Среди грамположительных возбудителей наибольшее значение имеют *S. aureus* и стрептококки. Реже, преимущественно у пациентов с иммунодефицитными состояниями, возбудителями могут быть патогенные грибы.

Возбудители нозокомиального синусита отличаются более высоким уровнем резистентности, чем те же микроорганизмы, выделяемые в амбулаторных условиях. Например, синегнойная палочка, как правило, устойчива к гентамицину, карбенициллину, а в последнее время – все чаще к ципрофлоксацину.

Основной проблемой при лечении инфекций, вызванных *Klebsiella* spp., во многих стационарах России является устойчивость ко всем цефалоспорином вследствие продукции β -лактамаз расширенного спектра, а также к гентамицину, фторхинолонам и другим антибиотикам.

Терапию нозокомиального синусита следует начинать:

- с устранения предрасполагающих факторов (удаление носовых катетеров, тампонов и др.);

- с пункции и дренирования пораженного синуса (промывать синусы можно любой доступной стерильной жидкостью, например физиологическим раствором);

- с назначения местных сосудосуживающих препаратов (нафазолин, оксиметазолин, ксило-метазолин).

Антибактериальная терапия

Выбор антибиотиков для терапии нозокомиального синусита должен проводиться индивидуально с учетом следующих данных:

- предшествующей антибактериальной терапии;
- локальных эпидемиологических данных о распространенности и резистентности нозокомиальных возбудителей.

Для терапии нозокомиальных синуситов рекомендуются:

- цефалоспорины III–IV поколений (цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон, цефоперазон/сульбактам, цефепим) \pm амикацин;
- карбапенемы (имипенем, меропенем);
- тикарциллин/клавуланат \pm амикацин;
- фторхинолоны (ципрофлоксацин, левофлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин) \pm амикацин.

Все антибиотики необходимо назначать парентерально, при этом предпочтительно внутривенное введение. При стабилизации состояния можно переходить на пероральный прием препарата (ступенчатая терапия).

Заключение

Антибактериальная терапия синусита требует дифференцированного подхода, учитывающего место возникновения инфекции (внебольничные условия или стационар), тяжесть течения процесса, длительность заболевания.

Основой для выбора антимикробной терапии при острых состояниях должны являться локальные данные о распространенности возбудителей и их чувствительности к антибиотикам. При отсутствии таковых следует ориентироваться на данные распространенности в России в целом.

При затяжных и хронических процессах выбор препарата лучше проводить после бактериологического исследования.

Рекомендации по антибактериальной терапии не могут быть абсолютными и постоянными. Они должны корректироваться

по мере изменения эпидемиологической ситуации и появления новых антибактериальных препаратов.

Литература

1. Sinus and Allergy Health Partnership. Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;123(Suppl):1-32.
2. Gwaltney J.M. Acute community-acquired sinusitis. *Clin Infect Dis* 1996;23:1209-25.
3. Wald E.R. Management of acute bacterial sinusitis in children. In: Johnson J.T., Yu V.L., editors. *Infections diseases and antimicrobial therapy of the ears, nose and throat*. 1st ed. 1997. p. 333-40.
4. Lund V., Gwaltney J., Baguero F., et al. Infectious rhinosinusitis in adults: classification, etiology and management. *J Ear Nose and Throat* 1997;76(Suppl):22.
5. Pankey G.A., Gross C.W., Mendelsohn M.G. Contemporary diagnosis and management of sinusitis. Pennsylvania; 1997. p. 150.
6. Отвагин И.В. Фармакоэпидемиологическое и клинико-бактериологическое обоснование применения цефалоспоринов у больных острым синуситом [автореф. дис. ... канд. мед. наук]. Смоленск, 1998. 22 с.
7. Finegold S.M., Flynn M.J., Rose F., et al. Bacteriologic findings associated with chronic bacterial maxillary sinusitis in adults. *Clin Infect Dis* 2002;35:428-33.
8. Козлов Р.С., Кречикова О.И., Сивая О.И. и др. Антимикробная резистентность *Streptococcus pneumoniae* в России: результаты проспективного многоцентрового исследования (фаза А проекта ПеГАС-1). *Клин микробиол антимикроб химиотер* 2002;4:267-77.
9. Mevio E., Benazzo M., Quagliari S., Mencherini S. Sinus infection in intensive care patients. *Rhinology* 1996;34:232-6.